



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX  
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ (CNEDiMTS)

AVIS DE LA COMMISSION

31 mai 2011

<b>CONCLUSIONS</b>	
Nom :	<b>CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM</b> , dispositif pour vertébroplastie transcutanée
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	<b>DEPUY SPINE (Etats-Unis)</b>
Demandeur :	<b>DEPUY SPINE (France)</b>
Indications revendiquées:	Le traitement des fractures-tassements vertébrales dorsales et lombaires d'origine ostéoporotique et néoplasique après échec du traitement médical conventionnel.
Données disponibles :	Deux études spécifiques ont été fournies dans le dossier : <ul style="list-style-type: none"><li>- Un essai prospectif, monocentrique, randomisé, contrôlé, incluant 60 patients suivis pendant 6 mois. Son objectif était d'évaluer la faisabilité d'une vertébroplastie avec CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM chez des patients ayant des fractures-tassements vertébrales d'origine ostéoporotique ou tumorale, et les taux de fuites associés à ce ciment.</li><li>- Une étude rétrospective monocentrique ayant inclus 62 patients consécutifs dont 13 patients avaient été opérés plusieurs fois antérieurement. L'objectif de cette étude était de comparer le risque de complications (fuites de ciment) associé à l'utilisation de ciments acryliques en vertébroplastie par rapport à la spondyloplastie par ballonnets (cyphoplastie ou SPB).</li></ul>
Service Attendu (SA) :	<b>Insuffisant</b> dans le traitement des fractures-tassements vertébrales d'origine ostéoporotique compte tenu de la faible qualité des données disponibles. <b>Insuffisant</b> dans le traitement des fractures-tassements vertébrales d'origine néoplasique compte tenu de la faible qualité des données disponibles.

## ARGUMENTAIRE

### Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

#### ▪ Modèles et références

Références	Designations
2839-10-000	CONFIDENCE Spinal Cement System (Plus Kit)-11 ml
2839-13-000	CONFIDENCE Spinal Cement System (Kit, no needles)-11 ml

#### ▪ Conditionnement : Unitaire stérile

Le kit **CONFIDENCE Spinal Cement System (Plus Kit)-11 ml** est constitué :

- Ampoule de 11ml de ciment osseux à haute viscosité CONFIDENCE
- Pompe hydraulique
- Mélangeur de ciment
- Réservoir de ciment et adaptateur
- Maillet radio transparent à long manche
- Porte-aiguille
- 2 aiguilles d'introduction, extrémité diamant, 13G, 100mm
- Aiguille de biopsie, 15G, 230mm

Le kit **CONFIDENCE Spinal Cement System (Kit, no needles)-11 ml** a le même contenu que le kit ci-dessus sans les aiguilles.

#### ▪ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Le traitement des fractures-tassements vertébrales dorsales et lombaires d'origine ostéoporotique et néoplasique après échec du traitement médical conventionnel.

### Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la LPPR

Aucun ciment acrylique n'est actuellement inscrit sur la LPPR.

### Caractéristiques du produit et de la prestation associée

#### ▪ Marquage CE

Produits	Classe	Organisme notifié
Ciment osseux	IIb	BSI (RU) n°0086
Accessoires	IIa	BSI (RU) n°0086

## ■ Description

Le ciment acrylique CONFIDENCE est composé de Polyméthacrylate de Méthyle (PMMA), un polymère vinylique. Il contient du sulfate de baryum qui le rend radio-opaque. Il est présenté comme un ciment à haute viscosité.

Le système d'injection se compose d'une pompe hydraulique manuelle pré-remplie avec de l'eau stérile et d'un tube flexible reliant le réservoir à la pompe. Le réservoir est connecté à une aiguille d'introduction.

## ■ Fonctions assurées

Consolidation de fractures pathologiques des corps vertébraux dorsales et lombaires par administration d'un ciment acrylique à l'aide d'une pompe hydraulique.

## ■ Acte ou prestation associée

L'acte « spondyloplastie [vertébroplastie] » est inscrit à la classification commune des actes médicaux (CCAM) sans mention de système d'expansion. Une distinction est faite selon le type de guidage (radiologique ou scanographique) et le nombre de vertèbres traitées (3 maximum).

Liste des actes inscrits à la CCAM	Libellé
LHMH002	Spondyloplastie unique, par voie transcutanée avec guidage radiologique
LHMH005	Spondyloplastie unique, par voie transcutanée avec guidage scanographique
LHMH006	Spondyloplastie de 2 vertèbres, par voie transcutanée avec guidage radiologique.
LHMH003	Spondyloplastie de 2 vertèbres, par voie transcutanée avec guidage scanographique
LHMH004	Spondyloplastie de 3 vertèbres, par voie transcutanée avec guidage radiologique.
LHMH001	Spondyloplastie de 3 vertèbres, par voie transcutanée avec guidage scanographique.

## Service attendu

### 1. Intérêt du produit

#### 1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, risques liés à l'utilisation

Le dossier s'appuie sur deux études spécifiques du ciment CONFIDENCE.

Des données non spécifiques au dispositif sont également fournies. Elles concernent l'utilisation d'autres ciments acryliques soit en comparaison avec un traitement médical, soit en comparaison avec un traitement placebo dans le cadre d'un acte de spondyloplastie [vertébroplastie]. Elles n'ont pas été retenues pour l'évaluation de l'intérêt du ciment CONFIDENCE.

#### Données spécifiques au dispositif:

- L'étude Anselmetti et al<sup>1</sup>,

L'étude Anselmetti est un essai prospectif, monocentrique, randomisé, contrôlé, ayant inclus 60 patients.

L'objectif était d'évaluer la possibilité d'utilisation et les éventuelles complications de CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM chez des patients ayant des fractures-tassements vertébrales (FTV) d'origine ostéoporotique ou tumorale.

Cette étude compare l'efficacité (douleur et capacité fonctionnelle) et la tolérance (fuites veineuses et discales) du ciment acrylique (PMMA) dit à haute viscosité CONFIDENCE chez 30 patients, à

<sup>1</sup> Anselmetti, G.C., et al. Percutaneous vertebroplasty and bone cement leakage: clinical experience with a new high-viscosity bone cement and delivery system for vertebral augmentation in benign and malignant compression fractures. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008 ; 31(5): 937-47.

celles d'un ciment acrylique (PMMA) « standard low-viscosité » chez 30 autres patients, après une spondyloplastie [vertébroplastie]. Les 60 patients étaient suivis pendant 6 mois. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes d'efficacité (douleur et capacité fonctionnelle). En revanche, une diminution significative des fuites veineuses était observée (cf. résultats en annexe). L'évaluation des fuites a été réalisée en aveugle par deux radiologues indépendants expérimentés.

Cette étude comporte des faiblesses méthodologiques : Cette étude est monocentrique. Il n'y a pas de calcul du nombre de sujets nécessaires. Les effectifs sont faibles (23 patients avec des FTV ostéoporotiques par groupe, et 7 patients avec des FTV d'origine tumorale par groupe), la méthode de randomisation n'est pas décrite dans la publication, et le critère de jugement principal n'est pas individualisé.

- L'étude Georgy et al.<sup>2</sup>

L'étude monocentrique rétrospective de Georgy et al. a inclus 62 patients consécutifs dont 13 patients avaient été opérés plusieurs fois antérieurement.

Au final, 40 patients avec 66 lésions de fractures-tassements vertébrales étaient traités par vertébroplastie avec le ciment CONFIDENCE, et 35 patients avec 46 lésions de fractures-tassements vertébrales étaient traités par spondyloplastie par ballonnets (cyphoplastie) avec un autre ciment acrylique (Kyph X Expander IBT ou Kyph X HV-R Bone cement).

L'objectif de cette étude était de comparer le risque de complications (fuites de ciment) associées à l'utilisation de ciments acryliques en vertébroplastie et en spondyloplastie par ballonnets (cyphoplastie).

Les taux de fuites étaient comparables dans les deux groupes.

Les stratégies comparées étant différentes, cette étude ne permet pas d'évaluer l'effet propre du ciment confidence.

Cette étude comporte des faiblesses méthodologiques : le caractère monocentrique et rétrospectif menée sur dossiers ; l'information sur la durée de suivi des fuites en postopératoire des patients, les intervalles de confiance et les effectifs ne sont pas renseignés.

***Au total, deux études cliniques soutiennent la demande en comparant CONFIDENCE à des ciments acryliques dit « à basse viscosité ». Il n'existe pas de classification formelle des ciments acryliques selon leur viscosité.***

***Dans tous les cas, ces deux études de faible qualité méthodologique ne permettent pas de démontrer l'intérêt thérapeutique du ciment acrylique CONFIDENCE.***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique<sup>3</sup>

Actuellement, les patients souffrant de FTV ostéoporotiques douloureuses sont soulagés par des médicaments antalgiques et/ou traitement orthopédique (corset). La spondyloplastie [vertébroplastie] est proposée en cas d'échec du traitement médical.

Le traitement des myélomes multiples et métastases vertébrales est généralement palliatif : antalgique et radiothérapie, port d'un corset, mobilisation et rééducation. Les biphosphonates et le traitement étiologique (hormonothérapie, greffe osseuse, chimiothérapie,...) sont associés en fonction de la nature de la tumeur. Suivant l'état clinique du patient, une spondyloplastie [vertébroplastie] peut être proposée en cas de FTV douloureuse sans compression épidurale. En cas de compression médullaire et/ou déficit neurologique, une laminectomie avec fixation postérieure est préférée.

<sup>2</sup> Georgy, B.A. Clinical experience with high-viscosity cements for percutaneous vertebral body augmentation: occurrence, degree, and location of cement leakage compared with kyphoplasty. AJNR Am J Neuroradiol. 2010 ; 31(3): 504-8.

<sup>3</sup> Rapport d'évaluation technologique-Spondyloplastie par ballonnets (cyphoplastie)-HAS-janvier 2009

***La Commission estime que l'intérêt thérapeutique du ciment acrylique CONFIDENCE dans le traitement des fractures-tassements vertébrales d'origine ostéoporotique et néoplasique, ne peut être établi, compte tenu de la faible qualité des données disponibles ; sa place dans la stratégie thérapeutique ne peut être déterminée.***

***La commission souligne par ailleurs que les autres ciments acryliques n'ont pas été évalués par cette dernière.***

## **2. Intérêt de santé publique attendu**

### **2.1 Gravité de la pathologie<sup>3</sup>**

Les fractures-tassements vertébrales surviennent le plus fréquemment au niveau de la région dorsale et/ou lombaire de la colonne vertébrale (T8-L4). Elles sont caractérisées par un effondrement des corps vertébraux et entraînent une diminution de leur hauteur.

Ces fractures peuvent être asymptomatiques mais elles se manifestent souvent par une douleur dorsale aiguë irradiant latéralement des deux côtés du rachis. Les FTV peuvent également entraîner une déformation rachidienne progressive avec une courbure anormale (cyphose), une réduction de la mobilité et des activités physiques et sociales, une diminution des volumes cavitaires thoracique et abdominale.

***Les fractures-tassements vertébrales symptomatiques chroniques sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.***

### **2.2 Epidémiologie de la pathologie<sup>3</sup>**

L'ostéoporose est la principale cause de fracture-tassement vertébrale, qu'elle soit liée à l'âge (ostéoporose primaire) ou induite par certains médicaments ou certaines pathologies (ostéoporose secondaire : hyperparathyroïdie, hypogonadisme, pathologie endocrinienne, usage chronique de glucocorticoïdes, transplantation d'organe suivie d'un traitement immunosuppresseurs...). 85% des fractures-tassements vertébrales sont dues à l'ostéoporose et 3% sont d'origine maligne. Seulement environ un tiers des FTV sont diagnostiquées et leur incidence annuelle est évaluée à plus de 700 000 aux Etats-Unis et 450 000 en Europe.

### **2.3 Impact**

Le traitement de fractures-tassements vertébrales (FTV) d'origine ostéoporotique ou néoplasique correspond à un besoin de santé publique.

***Néanmoins l'intérêt thérapeutique n'étant pas établi, l'intérêt spécifique de CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM pour la santé publique ne peut être déterminé.***

***Au total, compte tenu du faible niveau de preuve des données fournis, le Service Attendu sur le dispositif CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM est insuffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la Sécurité Sociale***

## ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

<b>Référence</b>	<b>Anselmetti GC et al<sup>1</sup>.</b> , Percutaneous vertebroplasty and bone cement leakage: clinical experience with a new high-viscosity bone cement and delivery system for vertebral augmentation in benign and malignant compression fractures. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008; 31(5): 937-47.
<b>Type de l'étude</b>	Essai prospectif, monocentrique, randomisé, contrôlé, réalisé en ouvert.
<b>Date et durée de l'étude</b>	Inclusion des patients à partir de février 2006 Suivi de 6 mois
<b>Objectif de l'étude</b>	Evaluer la possibilité d'utilisation du ciment PMMA dit « à haute viscosité" (CONFIDENCE) au cours de vertébroplasties (VP), et le taux de fuites associées à ce ciment, en comparaison aux vertébroplasties (VP) utilisant un ciment PMMA rapporté par les auteurs comme étant « standard low-viscosité ».
<b>METHODE</b>	
<b>Critères de sélection</b>	- Patients ayant une ou plusieurs fracture(s) tassement(s) vertébrale(s), dorsale ou lombaire, d'origine ostéoporotique ou tumorale - Non soulagés par un traitement médical conservateur
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Non renseigné
<b>Produits étudiés</b>	- Ciment CONFIDENCE Type I; Disc-O-Tech, produit devenu depuis le Kit CONFIDENCE SPINAL CEMENT SYSTEM-11ml de DePuy Spine. - Ciment PMMA (MENDEC SPINE de TECRES)
<b>Critère de jugement</b>	Efficacité : - Echelle visuelle analogique (EVA) graduée de 0 à 10 pour mesurer l'intensité et la réduction de la douleur. - Questionnaire d'incapacité Oswestry pour évaluer l'incapacité fonctionnelle du patient (pourcentage d'incapacité). Ce questionnaire a pour but de connaître l'impact de la lombalgie sur les capacités à réaliser les activités de la vie quotidienne. <i>Ces données sont recueillies par l'anesthésiste</i>  Tolérance : localisation et quantité de fuites de ciments (évalués sur CT scan vertébral) Evaluation des fuites au niveau pulmonaire en cas de fuite veineuse avérée <i>Evaluation en aveugle par deux radiologues indépendants expérimentés.</i>
<b>Taille de l'échantillon</b>	60 patients au total avec 190 fractures tassements vertébrales - 30 patients ayant 98 lésions de fractures tassements vertébrales - 30 patients ayant 92 lésions de fractures tassements vertébrales Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires
<b>Méthode de randomisation</b>	Non renseignée.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Test exact de Fisher sur les taux de fuite Test de Wilcoxon pour l'évaluation de la douleur (EVA) et de l'incapacité fonctionnelle (Oswestry)
<b>RESULTATS</b>	
<b>Nombre de sujets analysés</b>	60 patients bénéficiant d'une vertébroplastie : - Avec le ciment CONFIDENCE pour 30 patients (Groupe VP/ciment CONFIDENCE) : - et avec le ciment MENDEC SPINE pour les 30 autres patients (Groupe VP/ciment MENDEC SPINE)

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Groupe VP (ciment CONFIDENCE)		Groupe VP (ciment MENDEC SPINE)		
	Nombre de patients	30	30		
	Nombre de vertèbres atteintes	98	92		
	Age moyen (années)	71.3 ± 7.8	73.2 ± 6.4		
	Hommes/Femmes	6/24	2/28		
	Hauteur des lésions	D6-L5	D4-L5		
	<b>Localisation de la lésion :</b>				
	- Thoracique	39	47		
	- lombaire	59	45		
	<b>Etiologie des lésions :</b>				
- Ostéoporotiques	23/30	23/30			
- Tumorales	5/30	5/30			
- Angiomes, myélomes	2/30	2/30			
Résultats inhérents aux critères de jugement /effets secondaires	▪ <b>Efficacité (douleur et incapacité fonctionnelle)</b>				
		Groupe VP/ciment CONFIDENCE n=30		Groupe VP/ciment MENDEC SPINE n=30	
		Avant	Après	Avant	Après
	<b>EVA</b>	8.4 ± 1.4	0.5 ± 0.7	8.3 ± 1.5	0.9 ± 0.9
	<b>Questionnaire (Oswestry)</b>	59.7% ± 18.0%	8.1% ± 5.6%	67.7% ± 12.5%	8.7% ± 7.6%
	<i>P intra-groupes (test de Wilcoxon)</i>	<i>P&lt;0.0001</i>		<i>P&lt;0.0001</i>	
	<i>P inter-groupes (test t de student pour séries appariées)</i>	NS			
	▪ <b>Tolérance</b>				
	2 patients dans le groupe VP/ciment CONFIDENCE et 1 patient dans groupe VP/ciment MENDEC SPINE avaient de nouvelles fractures dans les deux mois suivant la procédure.				
		Groupe VP/ciment CONFIDENCE		Groupe VP/ciment MENDEC SPINE	
	Par patient	Par vertèbre	Par patient	Par vertèbre	
<b>Fuites veineuses</b>	20% (6/30)	8.2% (8/98)	80% (24/30*)	41.3% (38/92)	<i>P &lt;0.0001</i>
<b>Fuites discales</b>	20% (6/30)	6.1% (6/98)	36.6% (11/30)	13% (12/92)	NS
* une embolie pulmonaire asymptomatique avérée sur le scanner pulmonaire. Le taux de fuite par pathologie est également précisé dans la publication.					